

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Prosper COURAUD

Né le 12 juin 1885 à Mainsat (Creuse)

ETUDE DES SAVONS

(RÔLE DANS L'ORGANISME
ET APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES)

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Prosper COURAUD

Né le 12 juin 1885 à Mainsat (Creuse)

ETUDE DES SAVONS

(RÔLE DANS L'ORGANISME
ET APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES)

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1930



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BAITHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.

MM.

LAROCHE(Guy) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX Anatomie pathologique
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MERCIER(Fernand) Pharmacologie.
 MILLOT. . . . Histologie.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale
 MULON Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . Physiologie.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VAILLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophthalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique

MM.

NEVEU LEMAIRE Parasitologie.
 REPTERER . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	HEITZ BOYER	Clinique chirurgicale.
DEBRE . . .	Clinique médicale.	MATHIEU. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR. . .	Clinique médicale.	MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. .	Clinique chirurgicale.
LERI	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
BASSET. . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER. . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur CH. ACHARD

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris

Membre de l'Institut

Secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine

*Témoignage de notre respectueuse gra-
titude d'avoir bien voulu accepter la
présidence de notre thèse.*

• A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

*Qui avec une parfaite bienveillance
n'ont cessé de nous guider de leurs
conseils éclairés. Nous adressons
nos remerciements et l'expression
de notre grande reconnaissance
pour ce qu'ils nous ont appris et
pour les marques de sympathie
qu'ils nous ont toujours témoignées.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

La tradition attribue aux Gaulois l'introduction des savons dans l'usage courant. Ce sont eux qui ont les premiers préparé le savon avec la graisse des animaux tués à la chasse et la cendre de leurs foyers. En effet le savon est un de ces rares corps anciennement connus qui ne se trouvent pas dans la nature et que l'ingéniosité de l'homme devait découvrir et ranger parmi les substances usuelles qui nous semblent avoir toujours existé et qui font partie intégrante, pour ainsi dire, de notre civilisation.

Si le savon, objet de toilette est connu depuis fort longtemps, — remontant probablement à des temps plus anciens encore que ne le veut la tradition —, l'étude scientifique de ces substances de gros intérêt biologique et médical, est relativement récente. L'ère pastorienne de la médecine nous a doté de moyens de recherche qu'il était très aisé d'appliquer à l'étude des savons et les progrès de la chimie des corps gras nous ont appris la composition exacte de ces corps. Une nouvelle définition chimique a permis d'étendre le domaine des savons, définition à laquelle nous nous en tiendrons dans

cette étude. *Les savons sont des sels métalliques des acides gras et comme tels, ils constituent une des formes les plus importantes de la graisse organique.* Dans notre premier chapitre nous tenterons d'exposer les notions chimiques et physico-chimiques concernant ces corps et leur métabolisme dans l'économie animale. Cette étude nous permettra d'affirmer que les savons font partie des éléments normaux du corps et que leur toxicité est uniquement une question de dose.

Dans la suite nous envisagerons les propriétés chimiques et biologiques des savons qui en font un agent médicamenteux. Les propriétés antiseptiques du savon sont connues par tous et notamment les expériences de la chirurgie de guerre nous ont appris de les apprécier.

Bien moins connus — par le grand public médical — sont les propriétés antitoxiques du savon. Il s'agit là de propriétés tout à fait spéciales qui font que le savon, malgré qu'il ne soit pas utilisé, est un des corps immunigènes les plus importants. Nous relaterons dans notre deuxième chapitre les travaux extrêmement intéressants du professeur Vincent et des auteurs américains qui permettent de prédire un avenir très brillant pour les « cryptotoxines » au savon.

L'ensemble de leurs propriétés thérapeutiques permet d'envisager un mécanisme d'action univoque aux savons. Il semble nettement démontré que les savons se comportent de la même façon vis-à-vis de toute cellule vivante qu'il s'agisse d'un globule rouge, d'une cellule nerveuse ou d'un microbe. Cette unité d'action s'explique par les propriétés physico-chimiques des savons

sans qu'il soit nécessaire d'invoquer des propriétés vitales plus ou moins mystérieuses. Dans notre dernier chapitre nous tenterons un résumé de l'action des savons sur la matière vivante.

Cette étude physiologique et biochimique du savon explique les réserves qu'il convient de porter à l'usage du savon par voie interne en thérapeutique humaine. Il ne semble pas qu'à l'état actuel on puisse le préconiser à cause de la marge étroite qui sépare son action médicamenteuse de ses effets toxiques. On peut espérer néanmoins que par les progrès de nos connaissances à son sujet on pourra un jour introduire ce corps déjà si précieux pour l'hygiène de nos téguments et pour le pansement des plaies, dans l'arsenal thérapeutique moderne.

I. — SUR LE MÉTABOLISME DES SAVONS DANS L'ORGANISME ANIMAL

Comme nous l'avons tenu à montrer dès les premières pages de notre travail, les savons sont des corps parfaitement bien définis au point de vue chimique, ce sont des sels métalliques d'acides gras. La graisse du corps humain, comme celui de la plupart des mammifères, comprend des dérivés de trois acides gras : l'acide palmitique, stéarique et oléique. Nous nous occuperons donc avant tout des savons formés au dépens de ces acides. Les savons sont une des formes les plus importantes sous lesquelles les corps gras se trouvent dans notre organisme. Il semble même d'après la conception de la plupart des physiologistes que la forme saponifiée constitue la seule qui permette l'absorption intestinale d'un corps gras ; de cette sorte le savon serait, au point de l'absorption, par rapport au corps gras ce qu'est l'acide aminé par rapport à la protéine. Etudier le métabolisme des savons de cette sorte reviendrait à étudier celui de la graisse. Nous n'avons nullement l'intention d'entreprendre cette étude qui dépasserait largement les cadres de cette thèse, aussi insiste-

rons-nous uniquement sur les points qui peuvent avoir une certaine importance pour la compréhension du rôle physiologique et thérapeutique du corps que nous étudions. L'étude de la signification organique des savons doit comprendre trois parties :

1° l'absorption et l'assimilation des savons et leurs sources ;

2° la distribution et les fonctions du savon dans l'organisme ;

3° la désassimilation et l'excrétion du savon.

Ces trois parties de notre exposé seront forcément d'inégale importance, car plusieurs phases du cycle organique des savons se confondent avec celui des corps gras en général.

A. — Les sources du savon pour l'économie et leur absorption

Notre alimentation comprend une proportion importante de corps gras, dont les besoins énergétiques de l'économie ont un besoin absolu. Nous n'insistons pas sur la nécessité d'une alimentation suffisamment riche en graisse, cette question dépasse largement le cadre que nous nous sommes imposé. Les corps gras de notre alimentation sont essentiellement des éthers stéariques, palmitiques et oléiques de la glycérine. Il est possible que ces corps gras dits graisses neutres se trouvent mélangés dans notre alimentation à une petite quantité d'acides gras et de savons, mais ces corps n'en comprennent certainement qu'une proportion tout à

fait négligeable. D'ailleurs cela n'a aucune importance, car les corps gras, comme nous allons voir, subissent un remaniement complet pendant la digestion. Il est de notion classique que les trois constituants principaux des corps gras de notre organisme ont des propriétés physiques différentes, en ce qui concerne les points de fusion, la solubilité, etc... Aussi admet-on que l'organisme mélange les trois éthers : stéarique, palmitique et oléique dans les différents tissus en vue du rôle qu'ils sont censés de jouer. Ainsi la proportion d'oléine est plus forte dans le tissu cellulaire sous-cutané, car ce corps est liquide à la température ordinaire et permet ainsi une protection thermique plus efficace.

L'absorption des corps gras alimentaires se fait principalement au niveau du duodénum et de l'intestin grêle. On admet bien l'existence d'une lipase gastrique, mais celle-ci semble jouer un rôle tout à fait accessoire. Nous allons examiner en détail cette digestion pancréatico-intestinale des graisses, bien qu'elle soit tout à fait classique et assez bien connue. Mais il nous semble qu'elle garde encore des points obscurs précisément en ce qui y concerne le rôle des savons.

Tous les auteurs admettent que la lipase pancréatique est une diastase saponifiante, c'est-à-dire qu'elle décompose les graisses neutres en glycérine et acide gras en recomposant ce dernier immédiatement sous forme de savon de soude. L'analyse des corps gras au niveau de l'intestin grêle, montre que 12 % de ceux-ci se trouvent à l'état de savon. Mais pour un certain nombre de physiologistes toute la graisse ne serait pas sapo-

nifiée, et ce processus ne serait poursuivi que jusqu'au moment où toute la graisse se trouve émulsionnée. Nous nous trouvons là en face d'une propriété importante des savons c'est le pouvoir de mettre certaines substances, en particulier les graisses sous la forme d'émulsion, pouvoir qu'ils partagent avec un certain nombre de diastases. Nous aurons encore l'occasion de revenir sur cette propriété très importante. Donc pour quelques physiologistes « la saponification n'est que partielle ; une quantité variable de la graisse est décomposée, de sorte que la digestion des matières grasses aboutit à la formation d'un mélange de savons alcalins, d'acides gras libres et de glycérine, dans lequel il reste de la graisse neutre, le tout sous forme d'émulsion » (Gley).

Le fait que l'on trouve dans les chylifères des graisses neutres prouve en faveur de cette manière de voir, mais il existe d'autre part des expériences qui démontrent d'une façon à peu près certaine que toute la graisse subit la saponification avant d'être absorbée. Munk a nourri des animaux avec du blanc de baleine (palmate de cétyle) et d'autres corps gras qui ne sont pas des éthers de la glycérine, mais d'un autre alcool, oléate d'amyle, stéarate d'éthyle, etc...), et il a retrouvé ces corps gras dans l'organisme sous forme d'éthers de glycérine. Les alcools correspondants se sont retrouvés dans les fèces. Il semble donc que la saponification soit l'acte digestif essentiel dans l'absorption des graisses et que seuls les savons puissent franchir la barrière digestive. Un autre fait important est à retenir : c'est la non-spécificité des acides gras assimilés et la spécificité de l'al-

cool qui les éthérifie, c'est-à-dire de la glycérine. Si on soumet un animal à une alimentation exclusivement composée de certains acides gras, l'on verra que l'organisme de cet animal ne contiendra à la longue que ce même acide gras et sans aucun inconvénient pour cela.

Nous tendons donc plutôt à admettre que les matières grasses pendant la digestion subissent un remaniement complet. Elles subissent une saponification au niveau de l'intestin sous l'influence de la lipase pancréatique et vont être absorbées sous forme d'un savon de soude et de la glycérine. Aussitôt la barrière intestinale franchie, les graisses neutres se reconstituent tout au moins en partie, faisant cette fois-ci partie intégrante de l'organisme qui les a absorbées. L'absorption des graisses ferait ainsi pendant à celle des albuminoïdes et des hydrates de carbone, qui ne pourraient être absorbés que sous la forme d'acides aminés ou de glucose quitte à reconstituer aussitôt, dans l'économie, la même molécule que l'intestin a détruite.

Une deuxième source de savons pour l'économie est la graisse de réserve où le sang puise au fur et à mesure de ses besoins. Nous envisagerons cette reprise de la réserve avec le mouvement des savons dans l'économie.

B. — La distribution et le rôle des savons dans l'économie

Les corps gras, en général, donc le savon également, se trouvent dans l'économie sous trois formes physiologiques :

a) Graisse de constitution, que l'on sait depuis les travaux de Terroine, d'A. Mayer et Schæffer être d'une fixité remarquable au point de constituer une constante cellulaire ;

b) Graisse circulante, comprenant la graisse du sang ;

et c) Graisse de réserve essentiellement variable avec chaque individu et se trouvant principalement dans le tissu cellulaire sous-cutané où elle joue, en dehors de sa fonction de matière de réserve un rôle protecteur. Dans quelle mesure les savons sont-ils représentés dans ces trois catégories de graisses de l'organisme. Aucune étude précise n'a été faite à ce sujet et nous sommes réduit à des hypothèses. La base de ces hypothèses est que *les savons constituent essentiellement la forme de transition des matières grasses de l'économie* et toute transformation nécessite un passage par la saponification.

Il est donc probable que les savons existent en petite quantité dans toutes les catégories de matières grasses de l'économie. C'est la graisse de constitution ou graisse intracellulaire qui doit en contenir le moins, car la fixité quantitative de sa composition doit répondre également à une fixité qualitative. La graisse circulante nous retiendra le plus. Il est établi d'une façon certaine que le sang circulant contient une petite quantité de savons et d'autre part le sang possède une lipase, ferment saponifiant analogue à celui du suc pancréatique. Ce ferment se trouve dans le plasma et dans les globules blancs qui jouent un rôle très important dans le métabolisme des graisses. La proportion du savon est encore plus importante dans la lymphe et celle du ca-

nal thoracique en renfermerait d'après Roger une quantité notable. Le sang, la lymphe et d'une façon générale le liquide interstitiel sont le siège des échanges de matières grasses, comme la présence de la diastase précitée en témoigne. On y trouve donc en présence toutes les formes chimiques de ces corps en continuelle transformation et en mouvement alternatif de saponification et éthérification. Les savons sont des corps relativement instables et fort sensibles aux modifications du pH du milieu intérieur. Ne pourrait-on pas leur attribuer un rôle dans la régulation de ce milieu, en les considérant comme de véritables substances-tampon accessoires. Nous nous rendons parfaitement compte de la fragilité de notre hypothèse qui, faute de confirmation expérimentale, ne peut actuellement être considérée que comme une vue de l'esprit.

Quant à la présence de savons dans la graisse de réserve, ils n'y existent probablement que comme des formes de transition, car la reprise de cette réserve dont nous avons réservé la description, doit se faire également par saponification. La graisse est emmagasinée sous forme de graisse neutre, mais elle se trouve saponifiée et en partie reconstruite dans le sang et dans son passage dans la cellule où elle constituera la graisse de constitution.

Nous ne pouvons insister ici sur la régulation du métabolisme des savons, le mécanisme régulateur de celui-ci étant identique pour toutes les graisses. Nous savons depuis les travaux de Roger et Binet le rôle primordial qu'y jouent deux organes : le foie et le pou-

mon. Les graisses absorbées au niveau de l'intestin suivent pour la plupart les chylifères et très peu les veines. Déversées dans la circulation, elles sont arrêtées par les deux organes qui sont chargés pour ainsi dire de la distribution de la graisse. L'importance de ce fait peut être considérable au point de vue thérapeutique. Si des corps gras, comme les savons par exemple, peuvent avoir une action médicamenteuse, il nous semble que c'est avant tout au niveau du foie et du poumon que cette action doit se manifester. En réalité la question semble beaucoup plus complexe, car nous ignorons les transformations que les corps gras subissent dans ces deux grands laboratoires organiques.

C. — Destruction et élimination des savons

Nous serons bref sur ce sujet, car la désassimilation des savons touche la question de la combustion des graisses dans l'économie, le problème de la B-oxydation etc., sur lesquelles le cadre de notre thèse ne nous permet pas d'insister. Nous nous bornerons à l'étude de l'élimination des savons sous forme de savons même. Elle se fait par deux voies : l'intestin et la bile. A vrai dire l'intestin élimine plutôt les savons non assimilés et c'est la bile seule qui peut être considérée comme une véritable voie d'excrétion de ces corps. La bile renferme en moyenne 1,4 % de savons de soude, ce qui correspond à une excrétion de 20 grammes environ par jour. Il est important à constater que le savon contenu dans la bile n'est pas seulement une substance rejetée à

l'extérieur de l'organisme, mais un des éléments les plus importants de ce liquide. Il contribue à l'émulsion des graisses au niveau de l'intestin, il représente un facteur important des propriétés antitoxiques et antiseptiques de la bile. Nous aurons largement l'occasion de revenir sur ce point qui a servi de base à toute une série de travaux de la plus haute importance.

*
* * *

Nous pouvons nous résumer après cette étude sommaire du cycle organique des savons qu'ils constituent un élément normal de l'organisme animal. Ils arrivent par l'alimentation sous forme de graisse neutre qui se transforme au cours de la digestion en savon alcalin, en principe en savon de soude. Dans l'organisme les graisses neutres se réforment et il ne reste qu'une petite quantité de savon dans la circulation. Du reste même au niveau de l'intestin la saponification se fait d'une façon très graduelle, pour laisser le temps à l'éthérification il ne doit pas y avoir en même temps une grande quantité de savon dans l'organisme sous peine de voir apparaître des accidents toxiques. Nous n'insistons pas ici sur la toxicité des savons, nous nous contentons de souligner le fait qu'elle dépend avant tout de la dose à laquelle le savon se trouve pendant un temps donné dans l'organisme.

Quant au rôle physiologique et biochimique des savons, il semble qu'ils constituent la forme de passage entre d'une part, graisse alimentaire et graisse circu-

lante, d'autre part graisse de réserve et graisse circulante. On peut envisager leur rôle comme substance-tampon, mais aucun fait expérimental ne permet actuellement de vérifier cette hypothèse.

II. — SUR L'USAGE THÉRAPEUTIQUE DES SAVONS

Le savon, sous forme de savon médicinal, fait depuis longtemps partie du Codex. Il est employé par voie digestive et en application sur les téguments dans la thérapeutique classique. Aussi passerons-nous très rapidement sur les applications classiques, pour insister davantage sur deux points importants : la propriété antiseptique et antitoxique des savons.

Avant tout il sera nécessaire d'établir une classification chimique des savons employés en thérapeutique.

Les savons alcalins de beaucoup les plus employés sont solubles dans l'eau, ceux de soude sont solides, ceux de potasse de consistance molle.

Les savons calcaires sont insolubles, ils se forment quand on met en présence une solution de savon avec une eau contenant des sels de chaux. On emploie encore des savons de plomb pour la préparation des emplâtres.

Les *savons de soude* sont les savons usuels comme objet de toilette, dont l'action s'explique par le fait « qu'ils s'interposent entre le tissu et les impuretés, dé-

truisent les adhérences en lubrifiant les surfaces, et mettent les matières dans un état de division tel, qu'elles restent suspendues dans l'eau » (Dorvault). Le savon employé en thérapeutique est le savon médicinal, savon blanc ou savon de Marseille. Par voie digestive il est prescrit comme purgatif et diurétique en pilules à la dose de 20 centigrammes. On peut l'associer au nitrate de potasse (pilules de savon nitré), à la résine de jalap, à la rhubarbe, etc. On emploie également la teinture de savon qui est une solution alcoolique de savon blanc et de carbonate de potasse.

A vrai dire l'administration du savon par la bouche n'est plus guère en usage actuellement. Aux doses permises leur action est à peu près nulle et ils ne constituent actuellement que des excipients pilulaires.

Pour l'usage externe les savons de soude ou de potasse sont très utilisés en dermatologie sous forme de savon blanc, de savon amygdalin ou de savon noir. Ils entrent dans la composition du baume Opodeldoch et de nombreuses préparations. Ils ne doivent contenir en excès ni de la glycérine, ni de l'alcali libre. Pour être sûr de sa neutralité on y laisse un excès d'huile qui donne au savon une onctuosité spéciale (savon surgras de Unna).

Somme toute en ce qui concerne les indications classiques du savon en thérapeutique, il semble qu'ils ne puissent être utiles qu'en tant qu'excipients, à cause de leur neutralité et l'absence d'irritation cutanée. On pourrait multiplier à loisir les diverses préparations dans la composition desquelles entre le savon, mais ces préparations ne semblent avoir aucune importance pour

apprécier les propriétés thérapeutiques propres des savons qui seules doivent nous occuper ici.

Par eux-mêmes les savons semblent posséder deux propriétés primordiales sur lesquelles nous devons insister ici tout particulièrement à cause de leur importance thérapeutique de premier ordre et à cause de l'indifférence relative dont on témoigne injustement à leur égard : ce sont ses propriétés antiseptiques et antitoxiques.

A. — Le savon ; agent antiseptique de première importance

Dès la fin du siècle dernier de très nombreux travaux ont été faits sur les propriétés anti microbiennes des savons. Il semblait incontestablement établi par l'expérience de tant de siècles que le savon de soude, l'objet de toilette par excellence possédait un pouvoir de nettoyage considérable et qu'aucun autre corps ne répondait mieux à ce point de vue aux besoins de la peau. Mais il s'agissait, conformément aux principes pastoriens, d'étudier le mode d'action du savon en tant qu'agent nettoyant ; se contentait-il de séparer les impuretés de la peau et de les émulsionner ou bien avait-il un véritable pouvoir bactéricide. Koch, Konradi et nombreux autres auteurs ont dénié aux savons toute qualité antiseptique, Jolles croit à une très faible puissance bactéricide, tandis que pour Serafini et pour Rodet cette puissance serait notable. A quoi est dû cette divergence des opinions ? Nous croyons que c'est avant tout la

conséquence de la diversité des moyens d'étude et des objets de recherches. Les uns ont étudié l'action des savons sur les cultures de bactéries *in-vitro*, les autres le degré de stérilité des objets lavés avec du savon ; certaines recherches furent portées sur les savons de soude, d'autres sur les savons de potasse. Les discussions des auteurs du début de notre siècle ont été définitivement tranchées par les témoignages de la chirurgie de guerre et notamment par les travaux d'Achard et Leblanc que nous citerons plus bas dans leurs détails.

Rodet en 1905 a étudié l'action des savons de soude, du savon blanc de Marseille sur des cultures de bacille d'Eberth et de staphylocoque. Il part des solutions aqueuses de savon de Marseille au 1/100 et au 5/100. Il étudie d'abord le pouvoir empêchant de ces solutions de savon sur une culture de ces microbes. Il conclut que le bacille d'Eberth se développe dans un milieu où il n'y a pas plus de 3,33/1000 de savon, le développement de la culture est complètement inhibé par 5/1000 parties de savon. Le staphylocoque est beaucoup plus résistant, et il se développe encore avec 6,66/1000 de savon dans la culture. Si le pouvoir empêchant semble s'exercer à des doses presque infinitésimales, le pouvoir bactéricide proprement dit exige des doses beaucoup plus fortes. Une solution au 1/100 tue le staphylocoque dans l'espace de quelques heures et le bacille d'Eberth pendant quelques minutes. Ce sont moins les données quantitatives qui sont intéressantes dans le travail de Rodet que l'existence de facteurs qui rendent complexes une telle étude et qui permettent de rendre compte de ces diffi-

cultés. Le pouvoir empêchant et le pouvoir bactéricide dépend de la richesse du milieu en substances nutritives, le savon étant d'autant plus actif que le milieu est moins riche. La température semble jouer un rôle très important et la température optima pour l'activité du savon est 37°. Les variations du temps d'exposition des cultures à l'action du savon donne des résultats variables et explique la discordance entre les opinions des auteurs. Il semble enfin que les différents éléments d'une même culture présentent une résistance différente. Alors que presque tous les microbes sont détruits il en existe encore de vivants pendant longtemps.

Les expériences de Rodet ont été reprises en 1912 par Pilod, qui opéra également avec du savon blanc en solution aqueuse. Il prépara une gamme de solutions à concentration croissante : 0 gr. 05 ; 0,10 ; 0,50 ; 0,75 ; et 1 gramme pour 10 cm³ de bouillon. Dans ce bouillon il ensemence des staphylocoques, streptocoques et des bacilles pyocyaniques. Il met tout à l'étuve à 37° pendant 48 heures. Au bout de ce temps il repique les cultures et il constate que seules les deux premières cultures ont poussé : celle qui contenait 0 gr. 05 et celle qui contenait 0 gr. 10 de savon. Les autres cultures repiquées ne donnaient aucune végétation microbienne.

Le travail de Pilod était fait surtout en vue de l'utilisation du savon pour la désinfection chirurgicale des mains, il a donc recherché également si le savon qui n'a été soumis à aucun traitement spécial était aseptique. En plaçant des morceaux de savon dans les milieux de culture il a pu conclure que le savon était na-

turellement stérile et était très défavorable au développement des germes. Il attribue la stérilité du savon à la présence des bases et à la haute température à laquelle ils sont préparés. Nous verrons plus tard de quelle façon doit-on comprendre actuellement ce fait. Pilod a étendu ses expériences aux spores, formes de résistance de certains microbes. Il a fait la constatation importante au point de vue de l'usage exclusif du savon pour la désinfection chirurgicale : c'est que le savon ne détruit pas les spores. Il les empêche de germer, mais aussitôt qu'elles se trouvent soustraites de son action et mises dans un milieu favorable, elles se développent. Pilod peut conclure finalement que malgré les propriétés antiseptiques marquées, le savon seul ne pourrait suffire à la désinfection des mains du chirurgien, car les spores du bacille du charbon, du tétanos, du bacillus subtilis, etc., ne se trouvent pas détruites.

Pendant la guerre l'usage du savon pour le pansement des plaies se répand de plus en plus. Chacun vante ses qualités comme antiseptique, cicatrisant, résolutif, etc. Les expériences d'Achard et Leblanc précisent les propriétés du savon comme agent de désinfection des plaies et montrent exactement ce qu'on peut en attendre. Ils emploient des solutions de savon de Marseille dans de l'eau physiologique. La concentration de leurs solutions varie de $1/1000$ à $1/50$. A l'aide de ces solutions ils pratiquent toute une série d'expériences :

1° 0 cm^3 , 5 de solution de savon à $1/1000$ dans un bouillon de staphylocoque inhibe la végétation de la

culture, mais un prélèvement au bout d'une demi-heure de contact donne encore une nouvelle culture, après une demi-heure les ensemencements ne donnent plus rien ;

2° Ils ensemencent du staphylocoque dans une solution de savon à 1 %, et ils constatent que le microbe ne pousse pas ;

3° Etude sur le comportement des leucocytes vis-à-vis des savons. Les auteurs mettent en contact X gouttes de bouillie leucocytaire avec XX gouttes de solution de savon à 1/1000. Au bout de peu de temps ils constatent au microscope la destruction des leucocytes ;

4° Une solution de savon mise au contact du pus aboutit à la dissolution du pus ;

5° Les auteurs injectent 20 cm³ d'une solution de savon à 1/1000 dans le péritoine d'un cobaye, et ils constatent que le savon est résorbé au bout d'une heure et que l'animal meurt. Nous reviendrons sur ces faits à propos de la toxicité du savon. Nous retiendrons surtout des expériences d'Achard et Leblanc que le savon ne semble pas posséder une action cytophylactique, au contraire, il attaque les cellules de l'organisme ; les leucocytes au même titre que les microbes. La principale qualité du savon comme agent de pansement des plaies est l'action dissolvante qu'il exerce sur le pus qu'il fluidifie et empêche l'adhérence du pansement.



Les conclusions pratiques qui découlent de ces expériences de laboratoire effectuées *in vitro*, doivent être de deux ordres ;

1° Le savon est un antiseptique cutané de premier ordre, mais pour que la désinfection de la peau soit poussée assez loin, il est nécessaire de prolonger son action et y ajouter un autre désinfectant, comme l'alcool, dont l'action est moins profonde, mais s'étend également aux spores de certains microbes.

2° Le rôle du savon comme désinfectant des plaies est avant tout physique en fluidifiant et en dissolvant le pus. Ensuite s'exerce son action antiseptique qu'il ne faut pas exagérer sous peine d'entraver les défenses normales de l'organisme.

Le savon se distingue des autres antiseptiques par la lenteur de son action qui suppose plus qu'une action purement chimique sur le protoplasma microbien. Nous reviendrons dans notre dernier chapitre sur le mode d'action probable du savon sur la matière vivante.

B. — La propriété antitoxique du savon

A la fin du siècle dernier, Fraser, d'Edimbourg, a montré que des doses minimes de bile pouvaient neutraliser une dose mortelle de venin de vipère. En 1897, Phisalix revient sur ces travaux et partant du fait que les venins de serpent sont complètement inactifs par la voie digestive, émet l'hypothèse qu'ils se trouvent neutralisés par la bile. Il montre cette neutralisation *in vitro*. Quant à la substance qui communique à la bile cette propriété antitoxique, Phisalix ne conclut pas. C'est un corps qui est détruit par chauffage à 120° pendant 20 minutes, mais l'ultrafiltration ne le retient pas.

En 1907, Vincent reprend ces travaux en prenant l'un après l'autre chacun des constituants de la bile. Il expérimente avec la toxine tétanique et trouve que tous les constituants de la bile sont antitoxiques à un degré variable. Il mélange de la cholestérine, des sels biliaires, etc., avec de la toxine qu'il injecte à des animaux. Les animaux témoins qui reçoivent de la toxine pure présentent un tétanos généralisé mortel; les animaux injectés avec un mélange de toxine et des éléments constitutifs de la bile contractent un tétanos léger; « seuls les animaux ayant reçu un mélange d'oléomargarate de soude et de toxine n'ont présenté aucun symptôme de tétanos et sont restés parfaitement sains. La propriété antitoxique des savons à un taux de concentration même très faible paraît digne de remarque ».

Par la suite Vincent développe ces recherches dans plusieurs notes à l'Académie des Sciences et à la Société de Biologie. En 1909 il montre qu'une solution composée de

oléo-palmitate de soude.	1 gr. 39
cholestérine.	0 gr. 35
eau distillée.	100 cc.

résume toute la propriété antitoxique de la bile. Cette solution neutralise la toxine tétanique à la même dose que la bile totale.

Plus récemment Vincent a ajouté des faits extrêmement importants à l'étude des propriétés antitoxiques des savons. Il a démontré que si la bile et en particulier les savons biliaires neutralisaient les toxines, celles-ci

conservaient un certain pouvoir immunigène. Il expérimente avec du palmitate de soude ($C^{16} H^{31} O^2 Na$) et les toxines tétanique, diphtérique, dysentérique, typhique et les toxines du bacterium coli (endo et exotoxine) et du bacillus œdématis. Pour la toxine tétanique il injecte au cobaye 100 doses mortelles de toxine mélangée à 1/200^e partie de palmitate de soude. Le résultat de l'inoculation est nul ; on voit donc que les savons agissent à des doses pour ainsi dire infinitésimales.

Il semble d'après ces travaux que la toxine forme avec les savons un complexe que Vincent appelle une cryptotoxine. Il définit ce complexe de la façon suivante : « J'appellerai cryptotoxines les poisons microbiens qui, mis en contact avec certaines substances déterminées et en proportion forte ou faible de celles-ci, perdent entièrement, sous cette influence, leur toxicité, mais conservent cependant quelques-unes de leurs propriétés, en particulier un certain pouvoir immunigène ». Il semble que le complexe cryptotoxique se dissocie sous l'influence des acides. L'acide chlorhydrique par exemple précipite l'acide palmitique et après élimination de ce précipité par filtration, le filtrat inoculé détermine le tétanos.

Les travaux poursuivis depuis 1919 de Larson (de Minneapolis) et de ses collaborateurs ont mis la propriété cryptotoxique des savons sur un terrain pratique. Ces auteurs démontrent que le ricinoléate de soude est nettement supérieur aux sels des autres acides gras. Ils reprennent toutes les expériences avec ce savon et constatent les faits suivants :

1° Le ricinoléate de sodium entrave en culture le développement de nombreux microbes : la bactériémie charbonneuse, le bacille de Koch, le bacille tétanique, le pneumocoque, le streptocoque, etc. ;

2° Le ricinoléate de Na neutralise les toxines microbiennes, les venins de serpent, les toxines végétales, comme la ricine, etc. La cryptotoxine résultant du mélange de la toxine et du savon conserve ses propriétés antigéniques et confère à l'animal inoculé une immunité durable et transmissible. En effet le sérum de l'animal qui a reçu une injection de cryptotoxine injecté à un autre animal, lui confère une immunité passive.

En 1927 Netter, André, Césari et Cotroni reprennent les expériences de Larson et Nelson. Ils mélangent des cultures virulentes de pneumocoque et de streptocoque avec un volume égal de solution de ricinoléate de soude à 0,2 % dans de l'eau distillée. Ils laissent le mélange au contact pendant un quart d'heure et l'inocule ensuite à la souris. Au bout de 12 jours ils injectent au même animal 100 doses mortelles de culture non additionnée de savon. En ce qui concerne le pneumocoque, il a suffi de 1 cc. de cryptotoxine pour permettre à l'animal de résister à 100 doses mortelles. Le sérum des animaux utilisés a présenté des propriétés immunigènes et 10 cc. de sérum ont permis de neutraliser 10 doses mortelles de toxine pneumocoque. Quant au streptocoque, il a fallu 9 cc. de cryptotoxine pour arriver au même résultat et le sérum des animaux ainsi immunisés ne permet pas la transmission de l'immunité. Les auteurs font en outre observer que l'on peut obtenir exactement

le même résultat avec l'inoculation d'une culture chauffée à 56° pendant une demi-heure.

Sédallian et Velluz (de Lyon) étudient en détail l'inactivation de la toxine tétanique par les savons. Cette inactivation semble dépendre d'un grand nombre de facteurs, schématisés ainsi qu'il suit :

1° Température, la température optima est aux environs de 37°-38° ;

2° Temps de contact. Le même savon, par exemple le palmitate de soude (voir tableau I) semble perdre ses propriétés toxiques d'une façon progressive. Au bout de 15 minutes de contact le mélange tue encore l'animal et après 6 heures le tétanos ne survient pas ;

3° La concentration du savon (voir tableaux I et II) semble intervenir d'une façon non moins progressive ;

4° La nature du savon. Ceci semble être le point capital des recherches de Sédallian et Velluz, sur lequel nous reviendrons en détail dans le prochain chapitre. Larson a déjà montré que le ricinoléate était très nettement supérieur aux savons des acides gras saturés et même de l'acide oléique. Sédallian et Velluz montrent que le pouvoir neutralisant s'accroît avec la teneur de l'acide gras correspondant en carbone, avec le nombre de liaisons éthyléniques et avec la présence d'une fonction alcool dans la molécule d'acide gras qui constitue le savon en question.

*
* *

Voilà où nous semblons en être dans nos connaissances sur les propriétés antitoxiques des savons. Ces

TABLEAU I (modifié d'après SÉDALLIAN et VELLUZ)

Dilution de la toxine	Témoin	Palmitate de soude à 0,04 %		
		4½ de contact	3 h. contact	16 h. de contact à 37°
1/50	tétanos en 20 h.	tét. 20 heures	tét. 48 h.	tét. loc. 36 h. survie
1/100	en 20 h.	id.	id.	id.
1/500	en 30 h.	tét. 30 h.	tét. 4 jours	pas de résultat

TABLEAU II (modifié d'après SÉDALLIAN et VELLUZ)

	0,04 %			0,03 %			0,02 %		
	1/50	1/100	1/500	1/50	1/100	1/500	1/50	1/100	1/500
témoin	tétanos mortel en 48 h.			tétanos mortel en 48 h.					
stéarate	id.			id.					
témoin	48 h.	48 h.	7 jours	24 h.	id.	48 h.			
oléate	aucun résultat			48 h.	id.	survie			
témoin	16 h.	id.	id.	18 h.	id.	id.	48 h.	id.	tét. loc.
ricinoléate	aucun résultat			tét. loc. 48 h.	aucun résultat.		4 j.	tét. loc. 12 h.	tét. loc. 48 h.

faits demandent une double interprétation ; physiologique et thérapeutique.

Au point de vue physiologique peut-on envisager un rôle antitoxique aux savons dans l'économie. Tout porte à croire que oui. Nous avons vu que la bile doit ses propriétés antiseptiques et antitoxiques à la présence des savons. Vincent a montré dès 1909 que la flore du gros intestin dont la virulence est normalement atténuée par le flux biliaire — par où plus de 20 grammes de savon s'éliminent par jour — peut être atténuée par l'addition d'une solution contenant 1,39 % de savons. Les savons du sang et d'une façon générale des humeurs jouent-ils un rôle dans la défense de l'organisme ? Nous ne saurions répondre par l'affirmative sur cette question, mais il nous semble intéressant de retenir cette hypothèse, toute gratuite il est vrai, en attendant qu'elle soit confirmée ou rejetée par l'expérimentation, seul juge en matière de biologie.

Au point de vue thérapeutique, il nous semble que les cryptotoxines au savon doivent retenir l'attention au plus haut point. Pourrions-nous peut-être espérer un jour de neutraliser *in vivo* certaines toxines microbiennes et animales ? Nous croyons que les doses de savons que nécessiterait cette inactivation d'une toxine qui est déjà répandue dans notre organisme serait trop grande pour que l'économie puisse la supporter. Mais il semble certain que les propriétés immunigènes des cryptotoxines sont suffisamment connues pour être mûres aux applications sur la thérapeutique humaine.

III. — LES SAVONS

ET LA PHYSICO-CHIMIE CELLULAIRE

Depuis une vingtaine d'années de très nombreux travaux ont été faits en France et à l'Etranger pour élucider le mode d'action des savons, en tant que poisons et en tant que médicament. Selon le principe émis par Claude Bernard les substances toxiques et médicamenteuses agissent de la même façon et ce n'est que la question de la dose qui les distingue. Il semble en être de même des savons. Ce sont, comme nous avons surabondamment vu démontrer, des constituants normaux des humeurs, mais nous ne savons pas s'ils se trouvent également dans le milieu intracellulaire. Nous pouvons cependant provisoirement admettre que les savons ne font pas partie de la constitution normale de la cellule, ou tout au moins ne s'y trouvent qu'à des doses négligeables. En effet, à la lumière des notions modernes les savons nous apparaissent comme des modificateurs de la cellule et à partir d'une certaine dose comme des poisons cellulaires. Leur toxicité semble s'expliquer par leurs propriétés physico-chimiques que nous croyons connaître suffisamment pour pouvoir expliquer un certain nombre des actions des savons.

Dans ce qui suit, nous exposerons deux séries de faits : d'une part les résultats de recherches concernant la toxicité des savons, d'autre part des faits physico chimiques.

A) La toxicité des savons

Les propriétés toxiques des savons administrés par voie interne sont de connaissance ancienne. Hildebrand en 1794, dans un ouvrage intitulé : *Dissertatio sistens internum saponis usum nocivum* montre des cas d'intoxication. En 1880 Rasmann dans sa thèse en entreprend une étude expérimentale chez l'animal. Il constate chez le chien après ingestion de savon un ralentissement du pouls, l'hypotension artérielle et la mort dans le coma par arrêt du cœur. A la fin du siècle dernier Munk reprend les travaux de Rasmann et les développe. Il conclut que les savons sont toxiques par eux-mêmes et non point par l'intermédiaire de leurs constituants : les acides gras ou l'alcali. Par contre Botazzi en 1899 déclare que la toxicité des savons est due uniquement à l'alcali libre qu'ils contiennent toujours en quantité notable.

En France les travaux de Billard et Dieulafé, et de Brothier exposés dans la thèse de ce dernier tendent à démontrer l'exactitude de la théorie de Munk.

Les travaux expérimentaux de Brothier se portant sur des cobayes ont reproduit des diverses formes d'intoxication : intoxication aiguë avec 0 gr. 50 d'oléate de soude par 100 gr. d'animal et intoxication chronique avec moins de 0,25 de savon par 100 gr. d'animal. Le savon

est introduit dans ces cas par voie digestive. Dans l'intoxication aiguë l'animal meurt au bout de quelques heures après une phase de narcose et d'hypothermie. Il n'y a aucune lésion décelable à l'autopsie en dehors d'une tuméfaction intense des muqueuses digestives avec parfois lésions hémorragiques. Dans l'intoxication chronique l'animal semble triste et abattu, il salive abondamment, il présente de la diarrhée et un pouls rapide et hypotendu. Ses urines ont une tension superficielle fortement diminuée. A la longue on constate une dégénérescence graisseuse du cœur et du foie.

L'injection intraveineuse d'une solution de savon (oléate de soude à 5 %) amène la mort au bout d'une demi-heure. L'animal semble anesthésié instantanément et la mort survient par arrêt du cœur en diastole. Il est intéressant à noter que l'injection dans une veine du système-porte nécessite une dose de 2 et 1/2 à 5 fois plus considérable pour déterminer les mêmes symptômes. Le foie semble jouer un rôle protecteur vis-à-vis des savons comme pour les autres agents toxiques.

L'injection intrapéritonéale d'une solution de savon semble être rapidement absorbée et si l'on prend ensuite la lymphe du canal thoracique et le sang carotidien, on y retrouve les savons restés à l'état de savons pour la plus grande part.

En faisant agir les solutions de savon directement sur des organes isolés Brothier montre que le cœur est arrêté en diastole, mais à des doses beaucoup plus fortes que si le savon agit par l'intermédiaire de la circulation. Ceci permet de supposer un mécanisme nerveux

de l'arrêt du cœur. En faisant agir le savon sur un muscle, il semble que le pouvoir d'imbibition de ce dernier est considérablement augmenté, mais seulement si le muscle se trouve dans de l'eau distillée. Le pouvoir d'imbibition ne change pas si le milieu est physiologique.

L'action des savons sur le sang est très connue. Les savons sans exception sont des agents d'hémolyse. Ils rendent en outre le sang incoagulable et semblent réduire l'oxyhémoglobine.

Brothier conclut d'après ses recherches que les savons agissent par leur toxicité propre. En effet, il ne peut s'agir de la toxicité de l'acide gras constituant, qui, d'après les recherches de M. A. Mayer, Rathery et Schaeffer déterminent des lésions rénales et pulmonaires. Ces dernières lésions ont été étudiées par J. Camus et Pagniez qui ont montré que les acides gras peuvent déterminer des lésions pulmonaires très analogues à celle que provoque le bacille de Koch, avec caséification, follicules centrés d'une cellule géante, etc. L'hypothèse de Botazzi qui attribue la toxicité des savons à l'alcali libre ne peut être soutenue. Les observations cliniques de Liebetrau et de Billard sur des cas d'intoxication par l'ingestion de savon, ont montré que le savon qui a causé l'intoxication était absolument exempt d'alcali libre.

Il semble y avoir deux choses importantes à retenir dans les effets toxiques des savons : les lésions des muqueuses et l'état de coma toxique. Billard et Brothier qualifient le savon d'agent de narcose et le comparent

à l'alcool, au chloroforme et à l'éther. Toutes ces substances produiraient une diminution de la tension superficielle de la cellule et en particulier de la cellule nerveuse, déterminant ainsi la narcose, le coma et la mort par intoxication bulbaire.

Il semble donc en définitif que les savons possèdent une action univoque sur toute cellule vivante qui explique toutes leurs propriétés.

B. — Action physico-chimique des savons

A. Mayer, Schaeffer et Terroine ont montré en 1908 que les savons étaient des *colloïdes*. Par la méthode ultramicroscopique ils ont trouvé qu'en montant progressivement dans la série des acides gras ; l'état colloïdal des savons apparaît aux savons qui contiennent 6 molécules de carbone. En effet le valérianate de soude est encore optiquement vide, mais le caproate perd son homogénéité à l'ultramicroscope. Comme tous les savons usuels ont au moins 16 atomes de carbone, nous pouvons considérer les savons dont nous envisageons les propriétés physico-chimiques, comme des colloïdes.

Ces savons sont de deux séries : la série acétique, à laquelle appartient l'acide palmitique ($C^{16} H^{32} O^2$) et l'acide stéarique ($C^{18} H^{36} O^2$) ; et la série oléique avec l'acide oléique ($C^{18} H^{34} O^2$) et l'acide ricinoléique qui est l'acide dioxystéarique. Nous ne citons que ces trois acides gras, les seuls dont nous avons envisagé les savons.

La série oléique se distingue de la première par la

présence d'une ou de plusieurs liaisons éthylniques dans sa molécule et pour cette raison les acides appartenant à cette série sont encore appelés des acides gras non saturés.

Les savons de ces acides gras à molécule riche en carbone sont des colloïdes et il semble qu'ils soient électro négatifs. D'après les recherches d'Hugounencq et Loiseleur, de Sédallian et Velluz il semble que l'action antitoxique des savons soit due à ses propriétés colloïdales. Hugounencq et Loiseleur ont montré que certaines actions diastasiques peuvent être reproduites par des colloïdes et que ces actions consistaient essentiellement en une absorption. Or, le pouvoir neutralisant des savons vis-à-vis des toxines semble être très analogue à une action diastatique. « Tout se passe comme si, sur la micelle toxique ayant absorbé, *in vitro*, un savon, il se formerait ensuite *in vivo*, à l'intérieur de la cellule, c'est-à-dire en milieux acide (pH⁶) un film d'acide gras, insoluble, conférant à son support colloïdal l'inertie réactionnelle » (Sédallian et Velluz).

Il ne semble pas, d'après ces auteurs, que les modifications de la tension superficielle que mettait en vedette Brothier suffise à expliquer tout. Il est vrai que les savons partagent la propriété de diminuer la tension superficielle avec une série de corps qui ont une action narcotique analogue, mais ces mêmes corps (alcool, chloroforme, etc.) sont également des solvants des graisses et des lipoides. Il semble y avoir un antagonisme entre les savons et certains lipoides notamment la cholestérine. Iscovesco et Foucaud en 1908 ont

montré que la cholestérine combattait *in vitro* les propriétés hémolytiques des savons. Nous savons actuellement que l'hémolyse occasionnée par les savons est une action physico-chimique en modifiant les propriétés électriques de la surface cellulaire.

*
* *

Somme toute il semble actuellement que les savons possèdent des propriétés physico-chimiques propres à faire subir aux cellules dans lesquelles ils pénètrent, des modifications profondes. Ces modifications cellulaires envisagées d'un point de vue pratique sont de plusieurs ordres :

Modifications des muqueuses avec lesquelles les savons entrent en contact, donc action irritante des savons sur ces surfaces.

Modifications des cellules de l'organisme et avant tout des cellules nerveuses ; les plus sensibles aux toxiques. D'où les propriétés narcotiques du savon.

D'un point de vue thérapeutique, attaque des cellules microbiennes exactement superposable à celle que subissent les cellules de l'organisme, par modification des rapports physico-chimiques de la surface et de l'intérieur de la cellule. Quant à l'action sur les toxines c'est un phénomène tout à fait analogue au point de vue colloïdal, bien qu'il ne s'agisse pas là d'une substance vivante pour laquelle les savons ont une affinité toute particulière.

CONCLUSIONS

1° Au point de vue physiologique les savons font partie des éléments normaux de l'organisme. Leur rôle y est multiple : ils constituent des formes de passage entre les différentes formes de matières grasses ; la transformation de la graisse alimentaire et de la graisse de réserve en graisse circulante nécessitant le passage par la saponification, ils jouent très probablement un rôle antitoxique dans la bile et dans le sang.

2° Au point de vue thérapeutique les savons présentent des propriétés antimicrobiennes et antitoxiques très remarquables. Les propriétés antimicrobiennes sont utilisées pour le pansement des plaies. Le pouvoir neutralisant des savons vis-à-vis des toxines microbiennes, animales et végétales, a été suffisamment étudié pour pouvoir l'appliquer en thérapeutique humaine. Ces applications possibles sont de deux sortes :

A. — Application *in vivo* de la propriété antitoxique.

B. — Création d'une immunité grâce à la propriété des savons de former avec les toxines des cryptotoxines de toxicité nulle, mais conservant un pouvoir immunigène notable.

3° Les savons eux-mêmes sont des poisons et leur régulation dans l'organisme évite la formation d'une quantité notable de ce produit en même temps. Leur action toxique, comme leurs effets thérapeutiques, s'expliquent par leurs propriétés physico-chimiques. Ils s'attaquent à toute cellule vivante comme à tous les colloïdes en modifiant les rapports de la surface cellulaire par rapport à son intérieur.

Vu le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse
CH. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et LEBLANC. — Le mode d'action des solutions de savon employées dans le traitement des plaies (*C. R. Soc. Biol.*, 21 avril 1917).

BILLARD et DIEULAFÉ. — Sur l'abaissement de la tension superficielle des liquides par les sels biliaires et les savons (*Soc. Biol.*, 1902, p. 245).

BILLARD et DIEULAFÉ. — Influence des sels biliaires et des savons sur l'absorption intestinale (*Soc. Biol.*, 1906, p. 1056).

BOTAZZI. — Sulla tossicità delle soluzioni acquose dei saponi sodici (*Lo Sperimentale*, 1899, p. 122).

BROTHIER. — Etude expérimentale et clinique sur la toxicité des savons de soude (*Th. Paris*, 1909).

CAMUS et PAGNIEZ. — Recherches sur les acides gras. Leçons expérimentales (*Soc. Biol.*, 1905, p. 368).

FISCHER. — Soaps and proteins (London 1922).

HILDEBRAND. — Dissertatio sistens internum saponis usum nocivum (Marburgi 1794).

HUGOUNENCQ et LOISELEUR. — Sur la superposition des phénomènes de dissociation et d'absorption élective dans les diastases protéolytiques (*Acad. Sc.*, 1925, t. CLXXXI, p. 149).

HUGOUNENCQ et LOISELEUR. — De l'action catalytique exercée par quelques colloïdes et plus particulièrement par le glycogène dans l'hydrolyse des albumines (*Acad. Sc.*, 1924, t. CLXXIX, p. 86).

ISCOVESCO et FOUCAUD. — Le rôle antihémolytique de la cholestérine à l'égard des savons (*Soc. Biol.*, 1908, p. 677).

KONRADT. — Ueber die bactericide Wirkung der Seifen (*Arch. f. Hygiène*, 1902, p. 101).

LARSON et COLBY. — Ammunisation against scarlatin-fever using sodium-ricinoleate as a detoxifying agent (*Proc. Soc. exp. Biol. et Méd.*, 1923, p. 49).

LARSON et NELSON. — The effect of sodium-ricinoleate upon bacteriel toxin and the value of soap toxins as antigens (*Ibidem* 1924, p. 278).

LARSON et NELSON. — The antigenic properties of pneumococci and streptococci treated with sodium-ricinoleate (*Ibidem* 1923, p. 357).

LIEBETRAU. — Akute Seifevergiftung (*Med. Klin.*, 25 novembre 1906).

MAYER, SCHAEFFER et TERROINE. — Les savons considérés comme colloïdes (*Soc. Biol.*, 1908, p. 356).

MAYER, RATHERY et SCHEAFFER. — Lésions du rein, du foie produites par injection de savon (*Soc. Biol.*, 1908).

MUNK. — Ueber die Wirkungen der Fettsäuren und Seifen in Thierkörper (*Arch. f. Phys.* 1890, suppl. p. 116).

MUNK. — Ueber die Schicksale der Seifen im Thierkörper (*Centralbl. f. Phys.*, 1899).

NETTER, ANDRÉ, CÉSARI et COTONI. — Action du rici-

noleate du sodium sur les bactéries et les toxines (*Soc. Biol.*, 1927, p. 184).

PHISALIX. — Part des sels biliaires dans la neutralisation des venins de vipère (*Acad. Sc.*, 1897, 13 décembre).

M. RENAUD. — Pouvoir neutralisant des savons sur le venin de cobra (*Soc. Biol.*, 1928, t. , p. XCIX, 496).

RODER. — Valeur antiseptique du savon commun (*Soc. Biol.*, 1905, p. 264).

SEDALIAN et VELLUZ. — Action des savons sur les toxines (*Soc. Biol.*, t. XCVI, p. 496).

SEDALIAN et VELLUZ. — Sur le mécanisme d'action des acides gras et en particulier des acides non saturés et de leurs savons sur les bactéries et toxines (*Soc. Ch. biol.*, juillet-août 1927).

VELLUZ. — Contribution à l'étude de la narcose (*Soc. Ch. biol.*, septembre 1926).

VINCENT. — Cryptotoxines (*Soc. Biol.*, 31 décembre 1926).

VINCENT. — Nouvelles recherches sur les cryptotoxines microbiennes. Action cryptotoxique de certaines substances (*Ar. Sc.*, 4 avril 1927).

VINCENT. — Sur les propriétés générales des cryptotoxines, en particulier de la cryptotoxine tétanique (*Ac. Sc.*, 1926, t. LXXXII, p. 1037).

VINCENT. — Action antitoxique de la bile sur les toxines microbiennes de l'intestin (*Soc. Biol.*, 11 décembre 1909).

VINCENT. — Action de la bile sur la toxine tétanique (*Soc. Biol.*, 7 décembre 1907).

VINCENT. — Action des éléments composants de la bile

sur la toxine tétanique (*Soc. Biol.*, 14 décembre 1907).

VINCENT. — Neutralisation des toxines microbiennes
Ann. Inst. Pasteur, 1908, p. 341).

